



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TEMA
PREVALENCIA DE COMPLICACIONES PERINATALES
EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL
DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

QUE PRESENTA EL C. MELESIO VÁSQUEZ BERNARDINO
MÉDICO CIRUJANO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. GUILLERMO BARRAGAN RÁMIREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS CLÍNICO METODOLÓGICO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD
2007 – 2011

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

C.D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA U.A.E.H.

DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
DEL I.C.Sa.

DRA. ANGELICA FRANCO SUÁREZ
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES
MÉDICAS DE MEDICINA.

DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICA TITULAR DE METODOLOGÍA DE
LA INVESTIGACIÓN.

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA
DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO.

DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE HIDALGO.

DR. GUILLERMO BARRAGÁN RÁMIREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE PACHUCA

ASESOR DE TESIS CLÍNICO METODOLÓGICO

INDICE

Objetivo general.....	4
Objetivos específicos.....	4
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	27
Hipótesis.....	27
Justificación.....	28
Material y métodos.....	29
Aspectos éticos.....	34
Resultados.....	36
Descripción de la metodología desarrollada.....	37
Hallazgos.....	37
Análisis estadístico.....	45
Discusión.....	47
Conclusiones y recomendaciones.....	48
Definición de términos.....	50
Anexos.....	51
Bibliografía.....	54

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de las complicaciones perinatales de pacientes con Diabetes Gestacional, diagnosticadas en el Hospital General de Pachuca Hidalgo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las complicaciones perinatales en pacientes con diabetes gestacional.
2. Demostrar que las complicaciones perinatales en pacientes con diabetes gestacional disminuyen con su diagnóstico temprano.
3. Determinar la prevalencia de las complicaciones perinatales en pacientes con diabetes gestacional.

ANTECEDENTES

En el embarazo existe una situación fisiológica de resistencia insulínica, y por ello, la diabetes es una de las patologías más frecuentes en el mismo, poniendo en riesgo el pronóstico tanto materno como fetal.¹

Las posibles complicaciones maternas incluyen el aumento de la incidencia de infecciones, polihidramnios y estados hipertensivos del embarazo. En cuanto al feto hay un aumento de la morbilidad perinatal a causa de la prematuridad, restricción del crecimiento, macrosomía, traumatismo obstétrico, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y síndrome de distres respiratorio.²

La diabetes gestacional es la intolerancia a los hidratos de carbono que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo actual, con independencia de que exista o no antes de la gestación, del grado de afección, de la necesidad de emplear o no insulina para su tratamiento o de su evolución.²

Se reporta una prevalencia de diabetes gestacional entre el 4 y el 11% en nuestro medio, sin embargo, hay estimaciones que pueden variar de menos del 1% a más del 16%. Esto es debido a factores tales como la extensión del cribado y diagnóstico de la enfermedad, el tipo de cribado, los criterios diagnósticos utilizados o las características de la población de estudio, contribuyen a explicar gran parte de la variabilidad existente.²

En virtud de la alta prevalencia de diabetes gestacional en la población mexicana, se ha recomendado establecer un plan para aumentar su detección y prevenir complicaciones obstétricas y perinatales, ya que los hijos de madres diabéticas tendrán mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo 2.²

Antecedentes históricos

El primer caso de diabetes gestacional fue publicado en 1824.³ Se describió que la madre sufría sed, poliuria y que el feto macrosómico murió debido a la impactación de su hombro en el nacimiento.

Antes de la introducción de la insulina en 1922 se informaron menos de 100 embarazos en mujeres diabéticas, probablemente con el tipo 2.³ Sin embargo, los índices de mortalidad materna fueron cerca del 30%, y la mortalidad neonatal fue mayor al 90%. La insulina redujo de manera importante la mortalidad materna; no obstante, en comparación con embarazadas no diabéticas, la mortalidad perinatal continúa siendo hasta cinco veces más alta y en la diabetes pregestacional las malformaciones congénitas de los fetos son hasta 10 veces más frecuentes.²⁻³ Hasta 1980, la mayoría de los médicos aconsejaba a las mujeres diabéticas que evitaran embarazarse, esto se justificaba por la elevada morbilidad y mortalidad obstétrica de 30 a 50% de mujeres diabéticas.³ A partir de esa fecha descendió la frecuencia de complicaciones materno fetales, mejoró el diagnóstico y tuvo mayor éxito el tratamiento de la diabetes; aun así no se ha logrado igualar con la población no diabética.³

Incidencia

Se desconoce la frecuencia real de la diabetes gestacional. Los datos porcentuales que se han informado son muy variables y dependen mucho de las características de la población estudiada, así como de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico. Se ha visto que el origen étnico y la edad son dos factores importantes.

Los estudios de diversos grupos étnicos han informado las siguientes cifras de frecuencia: 0.4% en razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5 a 7.3% en asiáticas y hasta 16% en nativas americanas.

Se reporta una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica.⁴ Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5% en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad.

Lo cierto es que la frecuencia de este trastorno se ha duplicado en la última década, en forma paralela a la llamada pandemia metabólica que afecta a las sociedades modernas.⁴

Factores de riesgo para diabetes gestacional

Existen varios factores (cuadro 1) que se consideran de riesgo para este trastorno los más importantes son: mayor edad en la madre, familiares de primer grado con diabetes y mayor índice de masa corporal pregestacional.⁵

Cuadro 1. Factores de riesgo para de diabetes gestacional

- Edad mayor de 25 o 30 años
- IMC > 25 kg/m²SC
- Antecedentes de hijos macrosómicos
- Diabetes mellitus en familiares de primer grado
- Antecedentes de intolerancia a la glucosa
- Glucosuria
- Ganancia de más de 20 kg de peso en la actual gestación
- Peso bajo del feto al nacimiento (<10o percentil) para la edad gestacional
- Peso alto del feto al nacer (> del 90o percentil)
- Origen étnico de riesgo alto de obesidad o diabetes mellitus

Diabetes Care 2007; 30:1920-5.

Cambios fisiológicos en el embarazo normal

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes.¹

Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede

alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticos tipo 2.¹⁻² Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias sustancias producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto.¹

Además de los cambios en la distribución y volumen del tejido adiposo, aumenta gradualmente la concentración de nutrientes conforme progresa el embarazo, lo cual contribuye al desarrollo del feto; en consecuencia, aumenta la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, y triglicéridos.²

Las células β del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma.⁶

El músculo esquelético es el sitio principal para utilizar la glucosa corporal, y junto con el tejido adiposo, empiezan a ser resistentes al efecto de la insulina, lo que es más evidente durante la segunda mitad del embarazo.⁶

Un embarazo normal se caracteriza por aproximadamente un 50% de disminución en la disponibilidad de glucosa mediada por insulina.⁷

Se señala un incremento en la secreción de insulina hasta de 200% para tratar de mantener euglicémica a la madre.⁷

Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son las que reprograman la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes hacia el feto en desarrollo (cuadro 2), sobre todo en la segunda mitad del embarazo.⁸

El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación.⁸ Esta hormona pertenece al grupo de la hormona de crecimiento, e incluso se la considera una hormona contrainsulínica. Otra hormona es la placentaria de crecimiento, que difiere de la hormona hipofisiaria en sólo 13 aminoácidos; esta hormona se eleva entre 6 y 8 veces durante la gestación y parece que reemplaza a la HC hipofisiaria en la circulación materna alrededor de la semana 20 de gestación y contribuye a aumentar el grado de resistencia a la insulina.⁸⁻⁹ Evidencias recientes han mostrado que esta última hormona incrementa la formación de la subunidad p85a la PI-3K (fosfatidil inositol 3

cinasa). Las adipocitocinas y el FNT α producidas por la placenta y por los adipocitos son sustancias activas que también contribuyen a la resistencia a la insulina en la embarazada. En los obesos hay una correlación positiva entre el FNT α y el IMC e hiperinsulinemia.¹⁰

Cuadro 2. Sustancias implicadas en la resistencia a la insulina

- Lactógeno placentario
- Hormona placentaria de crecimiento
- Prolactina
- Hormona liberadora de corticotropina-cortisol
- Insulinasa
- Factor de necrosis tumoral
- Adipocitocinas (leptina, resistina, visfatina, adiponectina)

Diabetes Care 2007;30(supl-2):S120-S126.

El FNT α impide la señal de la insulina al aumentar la fosforilación de residuos de serina-treonina del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina 1) e impedir la fosforilación de tirosina tanto en la subunidad β del mismo receptor de insulina, como del IRS-1.¹¹ Una de las primeras sustancias implicadas en las modificaciones en la fisiología de la insulina en el embarazo, fue la enzima placentaria que aumenta la degradación de la hormona a este nivel.³

Existen otras enzimas que degradan a otras hormonas, como la vasopresinasa, que en algunas mujeres tiene actividad más intensa en degradar a la vasopresina, lo que podría inducir diabetes insípida gestacional, o bien a la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, que degrada a algunos esteroides naturales e impide su paso hacia el feto, por estos motivos debemos considerar que la insulinasa debe participar en la mayor degradación de la insulina materna.¹⁰⁻¹¹

Fisiopatología de la Diabetes Gestacional

En la segunda mitad de la gestación se requiere un estado fisiológico de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes almacenados en la madre hacia la unidad fetoplacentaria y dar un crecimiento adecuado al feto; sin embargo, cuando las mujeres desarrollan diabetes gestacional, la resistencia a la insulina es más acentuada, lo cual modifica el medio intrauterino y causa crecimiento acelerado del feto, con riesgo elevado de macrosomía.

En el embarazo normal se reduce hasta en un 40% el transporte de glucosa mediada por insulina en los tejidos periféricos y aún más en la diabetes gestacional (65%), en comparación con mujeres obesas no embarazadas. Normalmente, al fijarse a su receptor la insulina activa a la subunidad β del mismo, la que adquiere actividad de tirosincinasa.¹⁰ Posteriormente se activa el IRS-1, lo cual causa la activación de la PI-3 K, lo que al final permite la movilización de los transportadores de glucosa (GLUT-4) hacia la membrana celular, permitiendo la entrada de la glucosa a la célula para su metabolismo.¹³ Las tirosin-fosfatasas son enzimas que degradan la resistencia a la insulina y al IRS-1.¹⁴ Cuando la fosforilación se da en residuos de serina-treonina, disminuye la señal mediada por la insulina. Se ha comprobado que el FNT α actúa como una serina-treonina cinasa y que el IRS-1 disminuye en el embarazo debido a su mayor degradación y disminuye aún más en la diabetes gestacional. En estudios con fibras de músculo esquelético se ha encontrado disminución hasta de 30 a 50% del IRS-1 en embarazadas obesas y en la diabetes gestacional; cuando se compara con obesas no embarazadas, el contenido del IRS retorna a lo normal aproximadamente a las seis semanas posparto.¹⁴⁻¹⁵

Las biopsias de fibras de músculo esquelético efectuadas entre las semanas 30 a 34 de gestación muestran aumento en las concentraciones de IRS-1 fosforilado en residuo de serina en la posición 312, que aumenta hasta 60% en mujeres con diabetes gestacional.¹⁵ Otro cambio es el incremento en la subunidad p85a. Para la activación de la PI-3 cinasa sus dos subunidades deben formar un heterodímero y fijarse al IRS-1 fosforilado.¹⁵

Esta fijación es cercana a un sustrato fosfolipídico de la membrana celular, lo que da lugar a la formación de fosfoinositol 3, 4, 5-trifosfato, que es necesario

para dar una señal a un factor de transcripción AKT; esto moviliza a los transportadores de glucosa hacia la membrana celular. Se ha demostrado que la expresión de p85a aumenta en ratones transgénicos que sobre expresan a la HCPH (hormona de crecimiento placentaria humana) y que los ratones hay una disminución heterocigótica para esta subunidad y fueron protegidos de la resistencia a la insulina.¹⁶

El aumento de la p85a compite con el heterodímero p85-p110 para la fijación de PI-3 cinasa en el IRS-1; por lo tanto, es un inhibidor competitivo que reduce la actividad de la PI-3 cinasa. Estos datos apoyan un efecto importante de la HCPH en la producción de la resistencia a la insulina en la mujer embarazada.

En el tejido adiposo al igual que en el músculo esquelético, el GLUT-4 está disminuido en mujeres embarazadas, y es aún menor en la diabetes gestacional; además, está alterada la translocación de estos transportadores.¹⁰

Los cambios moleculares en el adipocito durante el embarazo muestran reducción en la transcripción del PPARg, receptor nuclear que regula la transcripción de varios genes centrales en el metabolismo del adipocito (adiponectina, la lipoprotein lipasa, la proteína P-2 fijadora de ácidos grasos intracelulares y la proteína no acoplada mitocondrial).¹⁰ Barbour halló hasta 40 a 50% de reducción en el ARNm del PPARg en embarazadas obesas y en diabetes gestacional. Un factor que suprime considerablemente a este receptor nuclear es el FNT α , así como la HCPH.¹⁴

Esta misma autora ha sugerido que la hormona de crecimiento placentaria juega un papel importante para acelerar la transición de almacenamiento de lípidos, hacia la lipólisis y la resistencia a la insulina durante el embarazo. Esta transición es acelerada en obesas y en diabetes gestacional.¹⁷

La adiponectina plasmática también se encuentra disminuida en mujeres con diabetes gestacional. Esta sustancia se considera un sensibilizador de insulina, al actuar sobre una enzima clave en la regulación energética celular, la AMP cinasa, por lo que estimula la captación de glucosa en el músculo esquelético y disminuye la neoglucogénesis hepática (figura 1).¹⁷

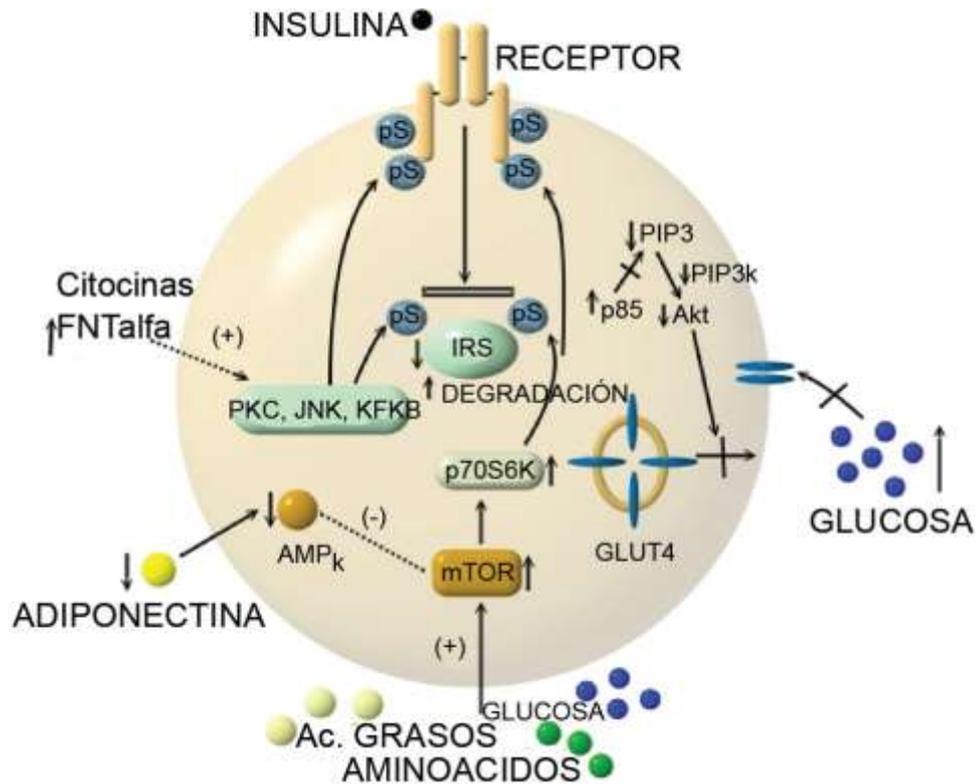


Figura 1. Cambios celulares que contribuyen a la resistencia a la insulina. El exceso de citocinas y de nutrientes, y la baja de adiponectina, modifican la formación de factores de transcripción y alteran la fosforilación del receptor de insulina y del IRS-1, que son rápidamente degradados; al final disminuye la movilización de GLUT-4 a la membrana.¹³⁻¹⁸

En resumen podemos decir que a lo largo del embarazo tienen lugar una serie de modificaciones hormonales que van reduciendo paulatinamente la sensibilidad insulínica. A partir de la 7^{ma} semana en que comienza la elevación de la hormona lactógeno placentario y el cortisol materno, comienza el aumento de la resistencia insulínica que llega a su máxima expresión en el 3^{er} trimestre. Se ha encontrado una reducción de la sensibilidad insulínica de más del 50% durante el 3^{er} trimestre comparado con el 1^o.¹⁹ Los factores que contribuyen al aumento de la resistencia insulínica son la elevación de los ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis y un ineficiente acoplamiento entre la activación del receptor de insulina y la translocación de los GLUT 4 a la superficie celular. Estos cambios son los responsables de la tendencia a la hiperglucemia, lipólisis e hipercetonemia existente en este período. El cortisol y

la hormona lactógeno placentaria son diabetogénicos y el momento de su máximo efecto se manifiesta en la 26^{va} semanas de gestación.¹³

La progesterona, otra hormona antiinsulínica ejerce su máximo de acción en la semana 32. Por lo dicho, la 26 y la 32^{va} semanas de gestación son de gran trascendencia desde el punto de vista metabólico y esto condujo a normalizar en este momento el estudio del metabolismo hidrocarbonado durante el embarazo.¹³

Complicaciones perinatales en pacientes con Diabetes Gestacional

El hijo de madre diabética tiene mayor morbilidad y mortalidad que el resto de la población no afectada. Los problemas clínicos habitualmente se presentan en el periodo neonatal temprano.²⁰

Las manifestaciones clínicas pueden variar al hacer la distinción entre las madres que tienen diabetes pregestacional y aquellas en las que surge durante el embarazo.

Tabla 1: Clasificación de la intolerancia a la glucosa

Nomenclatura	Edad de presentación	Nombre
Tipo 1	Inicio juvenil	Diabetes insulínica dependiente
Tipo 2	Inicio de adulto	Diabetes no insulínica dependiente
Tipo 3	Durante el embarazo	Diabetes gestacional
Tipo 4	Intolerancia a la glucosa con o sin embarazo	Intolerancia a la glucosa

INPer normas y procedimientos de neonatología 2003

En diabetes pregestacional (Tipo 1 y 2) existe un riesgo significativo de abortos y anomalías fetales; éstas últimas constituyen la principal causa de mortalidad perinatal en este grupo. Las malformaciones congénitas, se presentan de 3 a 5 veces más que en la población general. Las anomalías congénitas mayores se presentan de 7 a 10 veces más. Dentro de las más comunes están los defectos de cierre de tubo neural, cardiopatías congénitas, secuencia de regresión caudal.²¹

La diabetes gestacional (Tipo 3) se considera que es la causa más frecuente de diabetes en el embarazo. Al ser un trastorno que se manifiesta hacia el final

del embarazo, en ésta no se observa el efecto teratogénico del grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional.²¹⁻²²

Las complicaciones más frecuentes son la macrosomía, trauma obstétrico, muerte fetal, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia.²²

Retomando nuevamente la Clasificación de White, aunque algunos grupos la consideran en desuso, esta clasificación permite establecer también una asociación entre la condición de la madre y su evolución perinatal.²²

Tabla 2: Frecuencia de morbilidad perinatal en diabéticas embarazadas

Morbilidad	Diabetes gestacional	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Hiperbilirrubinemia	29%	55%	44%
Hipoglucemia	9%	29%	24%
Síndrome de Dificultad respiratoria	3%	8%	4%
Hipocalcemia	1%	4%	1%
Cardiomiopatía	1%	2%	1%
Policitemia	1%	3%	3%

INPer, normas y procedimientos de neonatología 2003

El conocimiento del nacimiento de un hijo de madre diabética debe poner alerta sobre algunas complicaciones asociadas. Muchos embarazos de mujeres diabéticas presentan polihidramnios aunque entre mejor es el control metabólico menor es la presencia de éste. Parece existir una mayor asociación con ruptura prematura de membranas, prolapso de cordón y desprendimiento de placenta.²²

Cuadro 3. Complicaciones perinatales asociadas con la diabetes gestacional

- Macrosomía
- Muerte intrauterina
- Asfixia neonatal
- Distocia de hombro y lesión nerviosa
- Hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia
- SIRPA. Taquipnea transitoria
- Cardiomiopatía (hipertrofia septal)
- Eritrocitosis
- Trombosis, sobre todo de la vena renal
- Como adultos: obesidad, diabetes mellitus, alteraciones neuropsicológicas

- Parto prematuro

Diabetes Care 2007;30(supl-2):S120-S126.

Hipoglucemia. Se reporta en 30-40% de los casos. Más común entre la primera y segunda hora de vida, se recomienda monitorización de glucosa periférica a la 1, 2, 4, 6, 12, 24 y 48 horas de vida. Puede ser necesario monitorizarla más frecuentemente en pacientes sintomáticos.²²

Hipocalcemia. Entre 10-20% habitualmente asociada con hipomagnesemia e hiperfosfatemia.²²

Policitemia. Se reporta entre 10-20% de los hijos de madre diabética.

Hiperbilirrubinemia. En 20 a 30% de los hijos de madre diabética a las 48 a 72 horas de vida.²²

Síndrome de dificultad respiratoria. Se presenta del 5 al 28% casos, su función pulmonar se ve disminuida por una deficiencia en la calidad del surfactante.³⁹

Pobre succión. Hasta un 37% de los casos, en la mayoría no existe explicación.

Macrosomía. Se reportada entre 30 y 40% de los casos. Se puede asociar a visceromegalia, se acompaña con riesgos adicionales como: trauma obstétrico generalmente por distocia de hombro, aumento en el número de nacimientos instrumentados o por cesárea, hiperglucemia y cardiomiopatía hipertrófica.²²

Bajo peso. Habitualmente reportado en madres con clasificación de White, que presentan compromiso vascular y por tanto insuficiencia placentaria. El niño con bajo peso para edad gestacional parece tener un riesgo mayor de morbilidad al niño macrosómico.²²⁻²³

Tabla 3: Incidencia de anomalías en el crecimiento en el INPer

	Diabetes gestacional	Clase A, B, C	D, F, R	Total
Macrosomía	22%	31%	22%	24%
RCIU*	4%	5%	5%	4%

White P. Classification of obstetric diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1978; 130: 228-230.

INPer, normas y procedimientos de neonatología 2003

**retraso en el crecimiento intrauterino*

Hipertrofia miocárdica. Reportada hasta en el 43% de pacientes, el 7 a 20% llegan a presentar sintomatología. Generalmente hay regresión de los síntomas entre las 2 y 4 semanas aunque la hipertrofia puede persistir de 2 a 12 meses.

Microcolon izquierdo neonatal. Anomalía generalmente transitoria, suele presentarse con distensión abdominal ante la incapacidad de eliminar el meconio. En ocasiones enemas con solución fisiológica a 5ml/k pueden ayudar.

Trombosis de la vena renal asociada a policitemia, se puede manifestar con hematuria, masa abdominal, hipertensión o un fenómeno embólico.²²

Prematurez. Constituye un problema significativo, se calcula que ocurre hasta en un 22% de las madres insulino dependientes.²²

Asfixia. Algunos refieren una mayor frecuencia de esta complicación en el hijo de madre diabética por lo que se recomienda una evaluación adecuada, sobre todo en la vía de resolución.²²

Malformaciones congénitas. Con incidencia entre 6 y 10% de los casos, ésta puede ser modificada con el control metabólico adecuado desde el inicio del embarazo, los defectos del sistema nervioso central son: cierre del tubo neural, anencefalia, mielomeningocele, holoprosencefalia y espina bífida, en sistema cardiovascular son: comunicación interventricular, transposición de grandes vasos, discordancia atrioventricular y cardiovisceral, sistema renal: agenesia e hidronefrosis, sistema esquelético: secuencia de regresión caudal (agenesia de sacro con agenesia o hipoplasia de fémures), displasia vertebral.²²

Diagnóstico

En la actualidad no existe consenso a nivel internacional sobre este aspecto, (tabla 4) por lo que se están utilizando diversos criterios, podemos clasificar en dos grupos a las gestantes según su riesgo de desarrollar diabetes a lo largo del embarazo:²⁴

Gestantes de alto riesgo: son aquellas que presentan uno o más de los siguientes factores: edad igual o superior a 35 años, obesidad (IMC >30 Kg/m²), macrosomía en partos anteriores (>4 Kg), antecedentes personales de diabetes gestacional, alteraciones del metabolismo de la glucosa o antecedentes familiares de diabetes en primer grado.

Gestantes de riesgo moderado-bajo: son todas las que no tienen ninguno de los factores de riesgo anteriores.

Si la glucemia basal es >125 mg/dl en dos ocasiones o si presenta una glucemia al azar >200 mg/dl y síntomas típicos de diabetes, la paciente será diagnosticada como diabetes gestacional.

Sin embargo cabe mencionar que la diabetes gestacional por lo regular es asintomática, por lo que es necesario la aplicación de un método de cribaje para su diagnóstico, es ahí donde existen varios test para este fin y que dan lugar a la controversia y la amplia gama de incidencias de esta patología, los criterios más utilizados se describen a continuación:

1. *Sobrecarga con 100 gr. de glucosa y determinación de glucemia al inicio, 1ª, 2ª y 3ª horas.* Se considera diagnóstica de diabetes gestacional si dos o más valores son iguales o superiores a lo normal (GEDE, ADA). Si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de intolerancia a la glucosa en el embarazo y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas. Es la más utilizada en España ya que es la recomendada por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE, 2006) y fue promovida por el National Diabetes Data Group (NDDG, 1979). También es la recomendada por la American Diabetes Association (ADA, 2010), aunque en este caso los valores de referencia son diferentes.²⁵
2. *Sobrecarga con 75 gr. de glucosa y determinación de glucemia al inicio, 1ª y 2ª hora.* Se considera diagnóstica si dos o más valores son iguales o superiores a lo normal. Si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de intolerancia a la glucosa en el embarazo y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas. Sin embargo reconocen que esta prueba no está tan bien validada como la anterior.²³
3. *Sobrecarga con 75 gr. de glucosa y determinación de glucemia a las 2 horas.* Se considera diagnóstica si su valor es igual o mayor a 140 mg/dl a las 2 horas. Es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1999) y por la guía del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2008). Es más simple y más sensible que las otras, sin embargo con estos criterios se multiplica por cinco la incidencia de DG.²³
4. *Tamizaje con sobrecarga de 50gr. De glucosa y determinación a la 1ª hora.* esta prueba se debe realizar en ayunas. Se considera negativo cuando el

valor a la hora es menor a 130mg/dl, positivo cuando el valor oscila entre 130 – 179 mg/dl y diagnóstico de diabetes gestacional cuando el valor es igual o mayor a 180mg/dl, si el tamizaje es positivo se realiza curva de tolerancia con 100gr de glucosa y determinación en ayuno 1ª y 2ª hora, en ayuno 95mg/dl, 1ª hora 180mg/dl y 2ª hora 155mg/dl, dos o tres valores alterados es igual a diabetes gestacional.²³ Esta manera de tamizaje y curva de tolerancia a la glucosa (ver anexos) es recomendado por el INPer, y se aplica a partir de la 14va semana de gestación y se realiza de la siguiente manera:

- a. De la 14 a la 24 SDG realizar tamizaje.
- b. Si el tamizaje es negativo, realizar un segundo tamizaje entre las 24 a las 28 semanas de gestación.
- c. Si el tamizaje es positivo en cualquiera de los dos grupos (de la 14 a 24 SDG y 24 a 28 SDG), realizar inmediatamente la curva de tolerancia a la glucosa de 2 hrs.
- d. Realizar curva de tolerancia a la glucosa de 2 hrs a partir de la semana 28 de gestación.

5. *Test de O' Sullivan*. Consiste en la determinación de la glucemia plasmática una hora después de la administración de 50gr de glucosa por vía oral; a cualquier hora del día e independientemente de la ingesta o no de alimentos previa. Tampoco es necesaria una dieta especial en los días anteriores a la prueba. Si el valor de la glucemia plasmática al cabo de una hora es igual o superior a 140 mg/dl, se considera el test de O 'Sullivan positivo y se deberá realizar una curva de tolerancia a la glucosa para confirmar el diagnóstico de diabetes gestacional. La sensibilidad del test de O' Sullivan es del 80%.²⁶

Se aconseja que se realice un test de detección a partir de la semana 24 de gestación en pacientes de bajo riesgo, no así en las pacientes con alto riesgo, si no que se debe realizar en cuanto se detecte a la paciente embarazada. El

INPer realiza el test de detección a partir de la 14va semana de gestación ya sea en pacientes con alto o bajo riesgo.

Tabla 4. Diferentes criterios para evaluar la curva de tolerancia a la glucosa

	GEDE, NDDG	ADA		OMS, Consenso Europeo	INPer
Tiempo	Sobrecarga con 100 gr.	Sobrecarga con 100 gr.	Sobrecarga con 75 gr.	Sobrecarga con 75 gr.	Sobrecarga con 100 gr.
Basal	105	95	95		95
1 Hora	190	180	180	126	180
2 Horas	165	155	155	140	155
3 Horas	145	140			

GEDE: Grupo Español de Diabetes y embarazo, 2006

NDDG: National Diabetes Data Group, 1979

OMS: Organización Mundial de la Salud, 1999

ADA: American Diabetes Association, 2010

INPer: Instituto Nacional de Perinatología, 2009

Objetivos de control glucémico.

Para intentar reducir al máximo el desarrollo de macrosomía fetal y sus complicaciones perinatales, obtener una ganancia ponderal adecuada de la embarazada y evitar el riesgo de cetosis se recomienda como objetivo mantener la glucemia dentro de valores lo más próximos posibles a la normalidad (GEDE, 2006; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2008;):

Glucemia basal capilar: 70-95 mg/dl.

Glucemia posprandial (1ª hora) capilar: 90-140 mg/dl.

Glucemia posprandial (2ª hora) capilar: <120 mg/dl.

HbA1c: <6%.

Ausencia de cetonuria e hipoglucemia.

Autocontroles

Glucemia: para poder adecuar el tratamiento hipoglucemiante a las necesidades reales de la embarazada es necesario que realicen autoanálisis de glucemia para conocer su situación a lo largo del día. Se recomienda que hagan perfiles de 6 determinaciones (antes de las 3 comidas y 1 hora después de las 3 comidas) en días alternos; en caso de sospecha de hipoglucemia nocturna puede ser necesaria una determinación nocturna adicional (GEDE, 2006; NICE, 2008;).

Cetonuria o cetonemia: se recomienda su determinación en embarazadas con diabetes que tengan glucemias mayores de 200 mg/dl o experimenten pérdida de peso, con el fin de descartar la presencia de cetosis o cetoacidosis.

Revisiones de las pacientes

La frecuencia y contenido de las revisiones debe ser similar a la de las embarazadas que no son diabéticas, aunque es preciso prestar una atención especial a ciertos aspectos.

Exploración física: se determinarán cada 15 días el peso y la presión arterial, vigilando la presencia de ganancias o pérdidas ponderales excesivas y la aparición de cifras de presión arterial superiores a 130/80, intensificando las medidas terapéuticas en caso necesario. En gestantes diabéticas con sobrepeso u obesidad se recomienda como objetivo una ganancia ponderal en el embarazo alrededor de 7 Kg. En caso de tener normopeso o bajo peso se aconsejan ganancias ponderales en torno a 10 y 15 Kg respectivamente.

Analíticas: además de los controles habituales de cualquier gestante se recomienda realizar una determinación mensual de hemoglobina glucosilada (HbA1c). También es aconsejable una determinación de microalbuminuria en cada trimestre debido al aumento del riesgo de desarrollo o progresión de nefropatía que se produce durante la gestación. También es recomendable la realización de un urocultivo mensual y un cultivo vaginal trimestral.

Ecografías: además de las habituales de cualquier embarazo es aconsejable la realización de ecografías mensualmente a partir de la semana 28 con el fin de detectar la aparición y evolución de macrosomía fetal.

Ingreso hospitalario: no será preciso hasta el momento del parto en aquellos casos en que exista un buen control y no haya ninguna complicación. Sin

embargo ante la presencia de complicaciones que supongan un riesgo materno-fetal deberán ser ingresadas urgentemente.

Los criterios de ingreso hospitalario recomendados (GEDE, 2006, INPer 2009) son: Mal control glucémico (cetosis o hipoglucemia grave o control metabólico irregular), nefropatía o hipertensión arterial no controlados, pielonefritis, sufrimiento fetal y amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas.

Tratamiento

El objetivo fundamental del tratamiento es mantener la normoglucemia con una dieta adecuada, reduciendo el consumo de carbohidratos a 35-40% de la ingestión calórica total, de preferencia hidratos de carbono con un bajo índice glucémico. Las pacientes con IMC superior a 30 kg/m² de SC deben disminuir su ingestión calórica en 30 a 33% o alrededor de 25 Kcal/kg de peso corporal.²⁷ El peligro de la restricción calórica muy estricta en la embarazada es la producción de cetosis, que puede alterar el desarrollo psicomotor del feto. El ejercicio físico sistemático y adaptado a la mujer gestante es otro punto importante en el tratamiento de la diabetes. Tanto la dieta como el ejercicio deben ser supervisados por personal especializado, tomando en cuenta los diversos factores que se presentan en la gestación, incluyendo la adaptación cardiopulmonar.²⁵⁻²⁷

Alimentación: es sin duda uno de los pilares en el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. El primer paso consiste en calcular el aporte calórico total diario (cuadro 4), lo cual dependerá del estado ponderal de la gestante y de la actividad física que realice.

Cuadro 4. Aporte calórico total diario		
IMC: Kg/m²	Actividad sedentaria* kcal/kg/día	Actividad moderada* kcal/kg/día
>25	25	30

20-25	30	35
<20	35	40
* Añadir 300 kcal en 2º y 3er trimestre.		

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2008).

A continuación se procederá al reparto del contenido calórico en principios inmediatos de tal manera que el 40-50% deben ser hidratos de carbono, 30-40% grasas y 20% proteínas. Además se recomienda que los hidratos de carbono sean fundamentalmente complejos y las grasas mono o poliinsaturadas. También es recomendable una ingesta abundante de fibra vegetal en forma de fruta y vegetales frescos. Durante la gestación y lactancia deben tomarse lácteos en abundancia, los cuales deben ser desnatados en caso de sobre peso u obesidad.²⁵⁻²⁷

Por último se procede al reparto de los hidratos de carbono en 6 tomas (cuadro 5) a lo largo del día:

Cuadro 5. Distribución de hidratos de carbono	
Desayuno	2/9
Media mañana	1/9
Comida	2/9
Merienda	1/9
Cena	2/9
Acostarse	1/9

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2008).

Ejercicio: se aconseja la realización de ejercicio moderado durante un mínimo de 30 minutos diarios, como puede ser caminar deprisa. Si al final de la gestación existen limitaciones físicas para realizarlo, deberían practicarse al menos 10 minutos de ejercicios en sedestación después de las 3 comidas (GEDE, 2006; Ceysens G (Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Ejercicio para

las mujeres embarazadas diabéticas., 2007); International Diabetes Federation, 2009 IDF, 2009).

Fármacos: si con los dos recursos terapéuticos señalados no se obtiene un control adecuado, será necesario administrar insulina, aunque su margen terapéutico es muy reducido.⁸ Langer estudió la incidencia de macrosomía, que aumentó con cifras de glucosa arriba de 104 mg/dL.²⁸ Por el contrario, los fetos pequeños para la edad gestacional aumentaron cuando la glucemia era inferior a 87 mg/dL, lo que indica que el margen terapéutico es muy estrecho. Más aún, los estudios de monitorización continua de glucosa mostraron hipoglucemia hasta en 60% de pacientes en tratamiento con insulina, muchas veces asintomática para la madre, pero con diversas repercusiones para el feto.²⁹ La glucosa materna cruza libremente la placenta, lo cual no sucede cuando se emplea insulina, a menos que ésta se una a anticuerpos del tipo IgG, que la pueden transportar a través de la placenta. La insulina humana modificada o análogos de insulina han estado disponibles para uso clínico desde hace unos 10 años.⁶ Sin embargo, hay algunos datos que deben señalarse. Las modificaciones en la estructura molecular de esos fetos, en bases teóricas pueden elevar o reducir la fijación al receptor de insulina y al receptor de IGF-1.

Insulinas. La insulina lispro se ha utilizado durante la última década. Tiene un efecto máximo de una hora después de su administración y da mejor control de la glucemia posprandial. Esta molécula tiene cambios de lisina por prolina en la cadena β de la insulina (β -28 y 29).²⁹⁻³⁰ En 1999 se publicó el primer estudio acerca de la inocuidad y eficacia de la insulina lispro; permitió mejor control de la glucemia posprandial. Sin embargo, Diamond y Kormas fueron los primeros en cuestionar la inocuidad de este tipo de insulina durante la gestación, en una carta al editor de la revista *NEJM* en 1997.³¹ Publicaron los datos de dos pacientes que recibieron insulina lispro durante el embarazo y el parto. Uno de esos embarazos terminó a las 20 semanas de gestación y en el segundo, se obtuvo un feto por cesárea que murió posteriormente en forma inexplicable tres semanas después. Ambos fetos tenían malformaciones congénitas. Los autores cuestionan hasta dónde la insulina lispro tiene o no efectos teratogénicos y en tal caso recomiendan que no debería usarse durante el embarazo.

Wyatt y su grupo señalaron que el uso de insulina lispro en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 pregestacional es inocua y efectiva, ya que un estudio retrospectivo de 500 embarazos en los cuales se usó insulina lispro antes y después de la organogénesis, reportó 27 fetos con malformaciones (5.4%), que provenían de madres con elevación de la HbA1c con desviación estándar por arriba de 2 del promedio normal.³²

La insulina aspartat es otro análogo de insulina de acción rápida que no ha sido usada durante el embarazo, tiene un efecto máximo en la sangre 40 minutos después de su administración; sólo tiene 60% de actividad sobre el receptor de IGF-1, en comparación con la insulina humana.²⁹

La insulina glargina es un análogo de insulina de acción prolongada aprobada por la FDA en el 2000 como una insulina de base. Esta molécula tiene una sustitución de glicina en la cadena α en la posición 21 y dos argininas ancladas en la posición 30 de la cadena β .²⁹ Su acción dura 24 h. Tiene afinidad seis veces mayor por el receptor de IGF-1 que la insulina humana. A la fecha sólo hay cuatro cartas al editor con informes de 14 casos de diabetes mellitus tipo 1 tratados con esta insulina durante la gestación. En el Hospital Materno Infantil JOD, hay un caso tratado durante toda su gestación con este tipo de insulina. La paciente llegó en el último trimestre de gestación.²⁹

En ninguno de estos casos hubo malformaciones congénitas; el peso de los fetos varió de 2,000 a 4,800 g. La insulina humana natural se fija al receptor de IGF-1 con una afinidad mil veces menor que la fijación a su propio receptor. Los nuevos análogos de insulina tienen modificaciones en su estructura; algunas tienen modificaciones postranslacionales, tales como la acilación de su molécula (insulina detemir).⁶⁻²⁹ La inocuidad de estos análogos necesita ser establecida en la diabetes gestacional. Deben esclarecerse varios de los aspectos para saber si tienen efectos teratogénicos; cuál es el equilibrio entre la fijación que tienen en ambos receptores (insulina e IGF-1), si elevan el riesgo de retinopatía o si aumentan la formación de anticuerpos.

Sulfonilureas: Este grupo de medicamentos incrementa la secreción de insulina, actúan sobre un receptor de membrana en la célula beta del páncreas, el cual está constituido por el receptor de sulfonilureas-1 y una subunidad Kir6.2. Esta última estructura es un canal de potasio sensible al adenosin trifosfato, que al cerrarse modifica el potencial de acción de la membrana.³³

Esto permite que se abran canales de calcio que son dependientes de voltaje, con un ingreso subsecuente de este catión a un nivel crítico intracelular, lo que desencadena la secreción de insulina. Hace seis años se publicó un estudio controlado, aleatorio, que demostró la equivalencia clínica de glibenclamida (gliburide) e insulina para tratar la diabetes gestacional.³⁴ Varios grupos de especialistas continúan recomendando cautela con el uso de agentes orales para el tratamiento de la diabetes gestacional. Elliot y su grupo demostraron que la glibenclamida atraviesa la placenta en cantidades ínfimas, a diferencia de lo que ocurre con otras sulfonilureas.³⁴ Dado que con la glibenclamida se obtiene la concentración máxima entre 2 y 4 h después de tomar el fármaco y debido a que la glucosa se eleva al máximo a los 90 min posprandial, la toma del medicamento debe ser cuando menos una hora antes del alimento, tratando de optimizar el control de la glucemia.³⁴

Las sulfonilureas reducen aproximadamente 20% las cifras de glucosa; la glibenclamida no fue detectada en la sangre del cordón de los recién nacidos cuyas madres tomaban el fármaco. Estas sustancias probablemente puedan ser utilizadas en mujeres con diabetes tipo 2 pregestacional, pero no en la tipo 1. Sin embargo, si se analiza con detenimiento la fisiopatología de la diabetes gestacional y se destaca la resistencia a la insulina, es posible que se obtenga una pobre respuesta con estos medicamentos, ya que existe exceso de insulina con sensibilidad muy baja.³³⁻³⁴

Sensibilizadores de insulina: La metformina es una biguanida con un peso molecular de 105 Kd que puede atravesar la placenta. Las observaciones preliminares de su efecto señalan que eleva la utilización de glucosa en tejidos periféricos y disminuye la neoglucogénesis en el hígado, y la salida de la glucosa hepática.³⁵ Se sabe que activa a la AMP cinasa, una enzima importante en la regulación energética de las células que contribuye a elevar el consumo de glucosa celular, y de ácidos grasos. A pesar de que atraviesa la placenta no hay evidencias de efectos fetales adversos y se considera un fármaco clase B para su uso en el embarazo.³⁵ Hay informes de cerca de 20 años del uso de metformina en mujeres con diabetes gestacional o diabetes mellitus tipo 2 y embarazo; sin embargo, 30 a 50% de estas pacientes han requerido insulina en forma concomitante para el control óptimo.

Las tiazolidinedionas: Son agonistas del receptor que activa la proliferación de peroxisomas (PPAR γ), no hay datos disponibles para su uso en la diabetes gestacional. Un estudio señaló que la rosiglitazona cruza la placenta en etapas tempranas de la gestación (10 a 12 semanas), con niveles hasta del 50% de los de la sangre de la madre.³³ Por ahora su uso en el embarazo debe esperar a la disponibilidad de mayores datos, debido a que el receptor nuclear donde actúan participa intensamente en la cascada adipogénica de nuestro organismo.³³ Su efecto se ejerce sobre un receptor nuclear, que participa en la formación de varios factores de transcripción de genes importantes en la fisiología celular. Después de 10 años de uso clínico de estas sustancias en pacientes diabéticos tipo 2, algunos han mencionado alteraciones en la fisiología ósea (osteoporosis) que hacen pensar que pudieran tener algún efecto en el desarrollo óseo del feto, por lo que se requieren más datos acerca de su inocuidad.³³

Inhibidores de glucosidasa: La acarbosa disminuye la absorción de azúcares en el tubo gastrointestinal alto y, de esta manera, disminuye la glucosa posprandial. Su absorción intestinal es mínima; sus efectos colaterales son: flatulencia y movimientos intestinales. Puesto que los problemas fundamentales son las alteraciones en el feto debidas a la hiperglucemia posprandial en la madre, esta sustancia podría contribuir como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes gestacional, para disminuir la glucemia posprandial.³⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante 6 meses se capturaron datos de las pacientes embarazadas que acudieron a la consulta de control prenatal y modulo mater del Hospital General de Pachuca a las cuales se les realizó detección de diabetes gestacional (ver anexos).

La diabetes gestacional, según la literatura revisada va en aumento, por tal motivo automáticamente se transforma en un problema de salud pública.

No sólo las complicaciones se reflejaran durante el embarazo y en el momento de nacer, si no que tales complicaciones repercutirán a lo largo de la vida de esa madre o ese hijo.

Se debe de solicitar de manera rutinaria a toda paciente embarazada un tamizaje para la detección de esta enfermedad cuyo diagnóstico debe de ser de manera oportuna y eficaz, ya que en muchas ocasiones pasa desapercibido y de no ser diagnosticada trae consigo la amplia gama de patologías y sus complicaciones materno-fetales.

Hay un aumento global de la diabetes gestacional reportados por diferentes criterios diagnósticos entre autores, sin embargo hay que familiarizarse con uno solo.

Las complicaciones perinatales han disminuido con el diagnóstico y con la introducción de la insulina en el manejo de la diabetes gestacional, pero en nuestro medio no existe evidencia de ello.

HIPOTESIS

¿La prevalencia de las complicaciones perinatales ha disminuido en las pacientes con diabetes gestacional?

JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones perinatales repercuten directamente a la sociedad, por lo que se trata de un problema de salud pública.

En conjunto con el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) se llevó a cabo en nuestro hospital un programa de detección de diabetes gestacional durante 6 meses.

Es importante analizar los resultados perinatales de este estudio, que nos proporcionará la prevalencia de las complicaciones de los productos de las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional.

Los resultados que se obtendrán de este estudio, nos permitirá conocer un panorama general de cómo se afronta la diabetes gestacional que su vez repercuten en los resultados perinatales y que nos permitirá autoevaluarnos.

El análisis e interpretación de los datos que se obtendrán nos ayudará a la toma de decisiones con respecto a la diabetes gestacional.

MATERIAL Y METODOS

Sede de la investigación

Hospital general de Pachuca, Hidalgo, siendo de segundo nivel de atención y cuenta con las especialidades básicas como son Medicina Interna, Pediatría, Traumatología y Ortopedia, Ginecología y Obstetricia y Anestesiología.

El estudio se realizará en el departamento de Ginecología y Obstetricia, área de consulta externa y módulo mater, turnos matutino y vespertino.

Diseño del estudio

Es un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo

Ubicación espacio-temporal

Los resultados se obtendrán de la revisión de expedientes de las pacientes positivas a diabetes mellitus gestacional, que ingresaron al protocolo de estudio de diabetes gestacional como ventana de oportunidad para la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 “Diagnóstico oportuno, manejo adecuado y prevalencia de la diabetes gestacional con participación de cinco entidades federativas del país” propuesto por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) que se llevará a cabo en la consulta externa y módulo mater turnos matutino y vespertino del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca Hidalgo comprendido del 01 de marzo al 31 de agosto del 2009.

Selección de la población de estudio

Criterios de inclusión

Pacientes que resultaron positivas que ingresaron al protocolo de estudio para diabetes gestacional

Pacientes a quienes se les atendió la resolución del embarazo en el Hospital General de Pachuca

Pacientes con producto único o múltiple

Expedientes completos

Criterios de exclusión

Pacientes que resultaron probablemente positivas pero no continuaron con el protocolo para su diagnóstico certero

Pacientes a quienes no se les atendió la resolución del embarazo en el Hospital General de Pachuca

Criterio de eliminación

Expedientes incompletos

Tamaño de la muestra

Se analizarán cada uno de los 36 expedientes de las pacientes que resultaron positivas para el test de diabetes gestacional utilizado en el INPer y cuyas pacientes se les resuelva el evento obstétrico en el Hospital General de Pachuca, tomándose en cuenta los datos del producto o de los productos de cada paciente, analizándose las notas del Servicio de pediatría.

Técnica de muestreo

El muestreo no aplica

Definición operacional de variables

Variables independientes y dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente
Dependiente	<p>Complicación perinatal</p> <p>Es toda aquella situación patológica que afecta al producto de la concepción desde las 28 SDG hasta los primeros 7 días del nacimiento</p>	Se asignara un número a cada uno de las pacientes que resulten positivas a diabetes gestacional así como las complicaciones que hayan presentado los productos	<p>Cualitativa categórica</p> <p>1=Macrosomía</p> <p>2= Muerte intrauterina</p> <p>3= Asfixia neonatal</p> <p>4= Distocia de hombro y lesión nerviosa</p> <p>5=Hipoglucemia</p> <p>6= Ictericia</p> <p>8= SIRPA.</p> <p>Taquipnea transitoria</p> <p>9= otras</p>	Expediente clínico
Independiente	<p>Diabetes gestacional</p> <p>Intolerancia a los hidratos de carbono que se diagnostica por primera vez durante el embarazo actual</p>	Hiperglucemia detectada mediante un tamizaje y/o una curva de tolerancia a la glucosa	<p>Cualitativa dicotómica</p> <p>1= positiva</p> <p>2= negativa</p>	Criterios propuesto por el INPer
Independiente	<p>Recién nacido</p> <p>Producto de la concepción que se obtiene por vía vaginal o abdominal hasta los 28 días de nacido</p>	Se evaluarán las condiciones del nacimiento y la evolución	Cualitativa y cuantitativa	Expediente Clínico
Independiente	<p>Edad gestacional</p> <p>Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio.</p>	Calculo medido en semanas del producto desde la FUM o por ultrasonido, en el momento de la consulta	Cuantitativa en semanas	Expediente clínico
Independiente	<p>Peso del Recién nacido</p> <p>Es la medición de la masa del cuerpo del producto en el momento del nacimiento, medida en gramos</p>	Peso del producto en relación a la curva de crecimiento normal	Cuantitativa en gramos	Expediente clínico

Variables demográficas

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona a vivido desde que nació	Cuantitativa en años 1= 11 a 15 2= 16 a 20 3= 21 a 25 4= 26 a 30 5= 31 a 35 6= 36 a 40 7= 41 o mas	Expediente clínico
Ocupación	Situación que ubica a una persona según sus actividades	Actividad laboral que realiza la persona durante el embarazo	Cualitativa categórica 1= al hogar 2=comerciante 3=profesionista 4= otro	Expediente clínico
Estado civil	Situación legal de unión entre dos sujetos	Relación legal que tiene la paciente con su pareja	Cualitativa categórica 1= soltera 2= unión libre 3= casada	Expediente clínico
Escolaridad	Nivel académico que tiene un individuo	Grado de escolaridad de un individuo	Cualitativa categórica 1= analfabeta 2= primaria 3= secundaria 4= preparatoria 5= profesional	Expediente clínico

Descripción general del estudio

Durante seis meses las pacientes embarazadas de la consulta externa de Ginecología y Obstetricia se incluyeron en alguno de los tres grupos del estudio (Ver anexos).

Se analizaran cada uno de los expedientes de las pacientes que resultaron positivas al estudio, tomando en cuenta los datos demográficos de cada una de las pacientes así como si presentaron o no complicaciones perinatales.

Se identificarán las complicaciones perinatales y si tienen o no relación con los antecedentes maternos, control prenatal y las vías de resolución obstétrica.

La literatura revisada demuestra disminución de las complicaciones perinatales en las pacientes a las que se les detectó diabetes gestacional en comparación con las pacientes no diagnosticadas, por lo que se demostrará si la prevalencia de las complicaciones perinatales de las pacientes diagnosticadas en nuestro hospital coincide con la literatura o están por debajo o arriba de ella.

Se analizarán las condiciones de los recién nacidos valorando APGAR, en relación al peso si son: Hipotrófico, eutrófico o macrosómico, talla, edad gestacional por valoración de Capurro; pretermino, limítrofe, de termino y postérmino, si presentaron o no complicaciones perinatales y tipo de complicación.

Los datos de los recién nacidos serán tomados de las notas de valoración del servicio de pediatría.

Análisis de la información

Se utilizará para el análisis de la información obtenida la estadística descriptiva. La recolección de datos, descripción y visualización de los mismos se representarán gráficamente y se calcularán los parámetros básicos estadísticos; mediana y desviación estándar.

Se utilizará el programa de Excel 2007

Recolección de datos

Formato de recolección de datos

Tiempo 1: una vez completo el tamizaje (negativo) o diagnóstico DMG (ver anexos)

Tiempo 2: una vez resuelto el embarazo (ver anexos)

Tiempo 3: al obtener los resultados de morbilidad y mortalidad materna y fetal (ver anexos)

Recopilación por el interesado en cada tiempo y al final

ASPECTOS ÉTICOS

ARTÍCULO 17.- Se consideró como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufriera algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

II.- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Se informó a las pacientes del procedimiento a realizar, el cual fue de forma voluntaria su participación. Dándose consentimiento informado para su autorización de participar en el estudio.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSO HUMANOS. Investigador Dr. Melesio Vásquez Bernardino residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia

RECURSOS MATERIALES. Hojas para captura de datos, soluciones y reactivos de laboratorio son proporcionados por el INPer al ser un estudio colaborativo en 5 estados de la república mexicana.

Hojas 800...100 pesos..

Tinta.....900 pesos

Engargolados de tesis.....2200 pesos.

Folders.....80 pesos

RECURSOS FINANCIEROS. Financiamiento a cargo del investigador.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DESARROLLADA

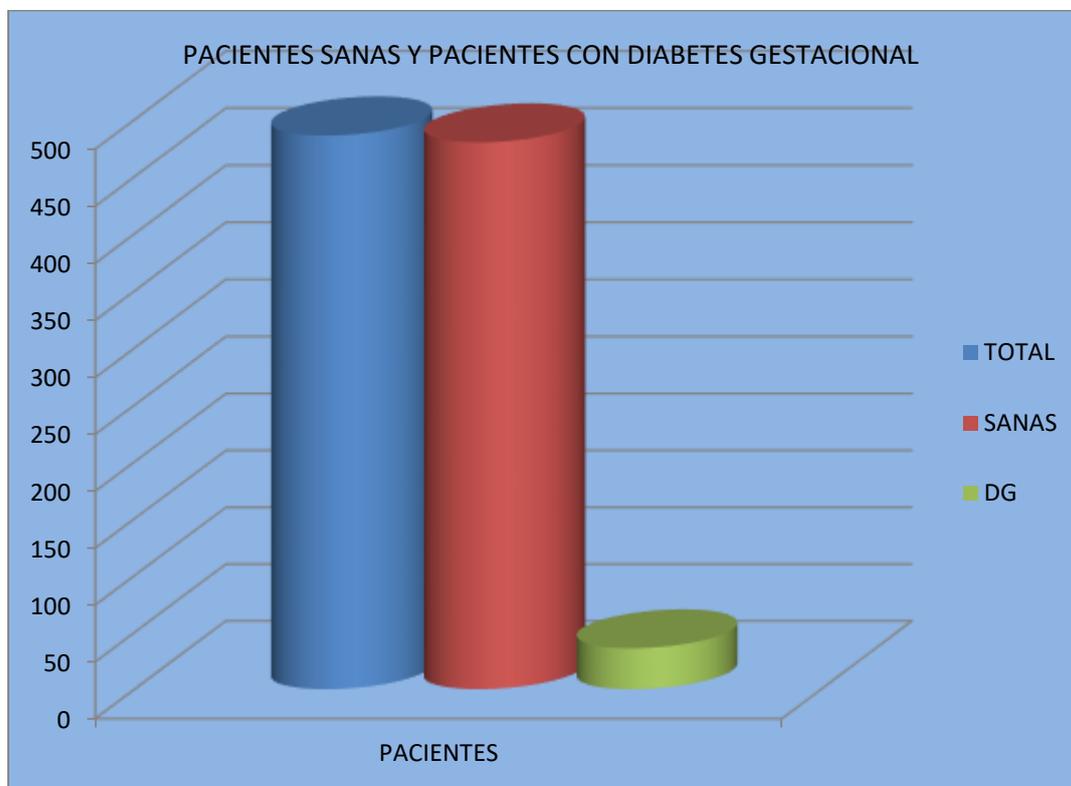
Durante 6 meses se ingresaron 486 pacientes en la consulta externa de ginecología a las cuales se les realizó detección de diabetes gestacional. Se analizaron cada uno de los expedientes y se encontraron 36 pacientes positivas a diabetes gestacional.

Se tomaron de los 36 expedientes los datos demográficos de las pacientes así como los datos de los recién nacidos y si presentaron o no complicaciones perinatales.

HALLAZGOS

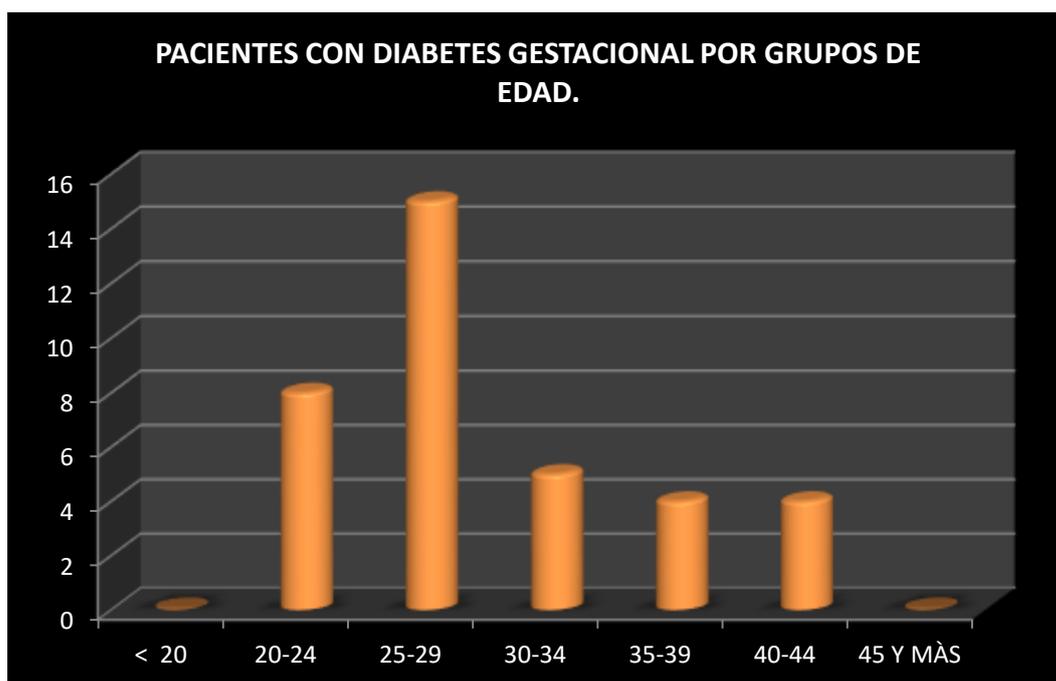
De 486 pacientes que se registraron durante 6 meses en la consulta externa de Ginecología y Obstetricia, 36 de ellas se les realizó el diagnóstico de diabetes gestacional el cual corresponden al 7.4%.

GRAFICA No 1



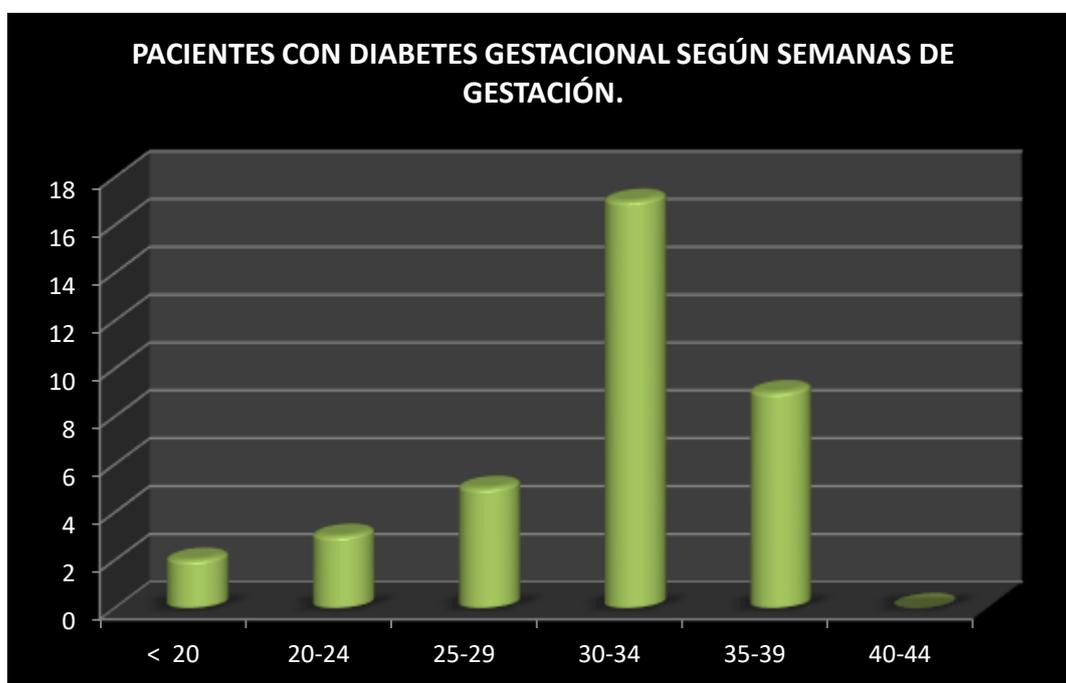
Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 2



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 3



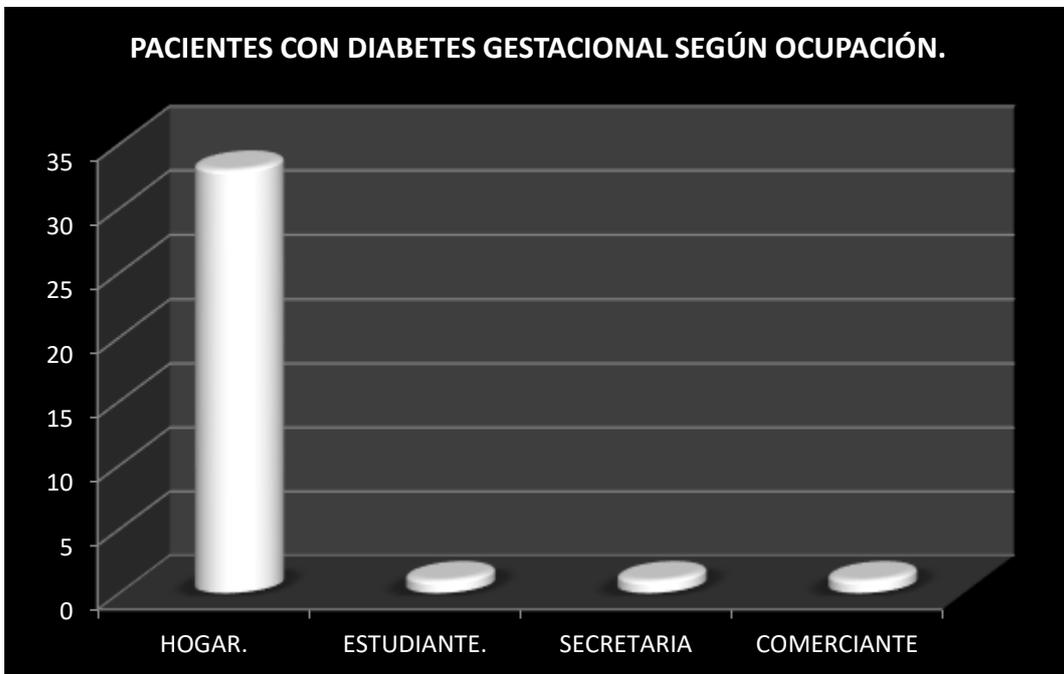
Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No. 4



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 5



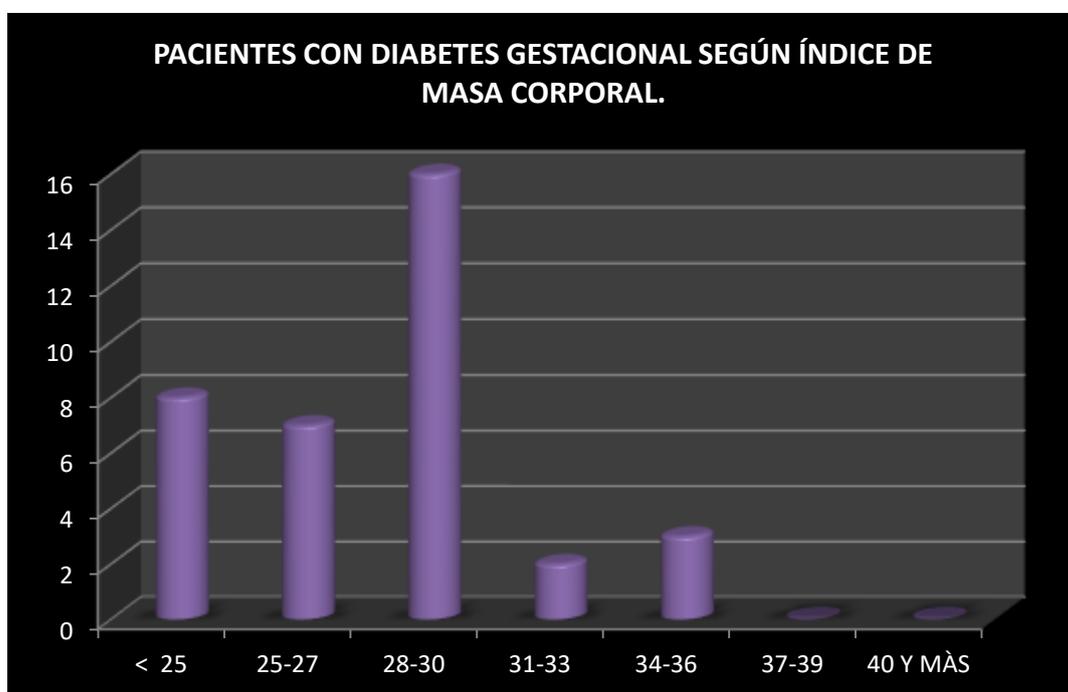
Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 6



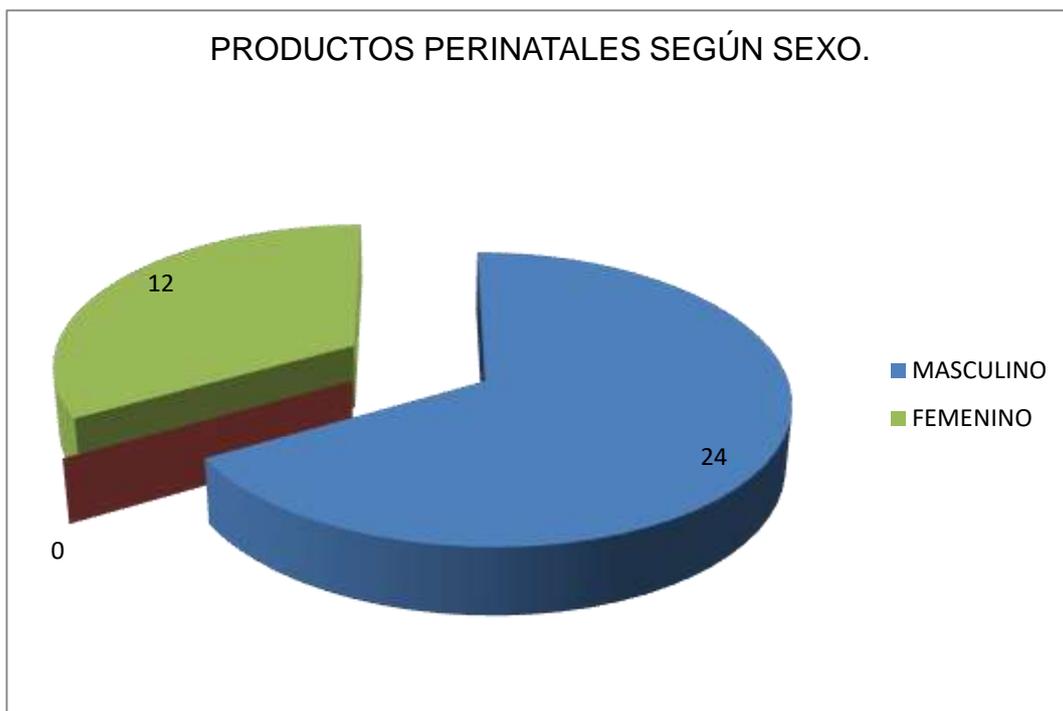
Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 7



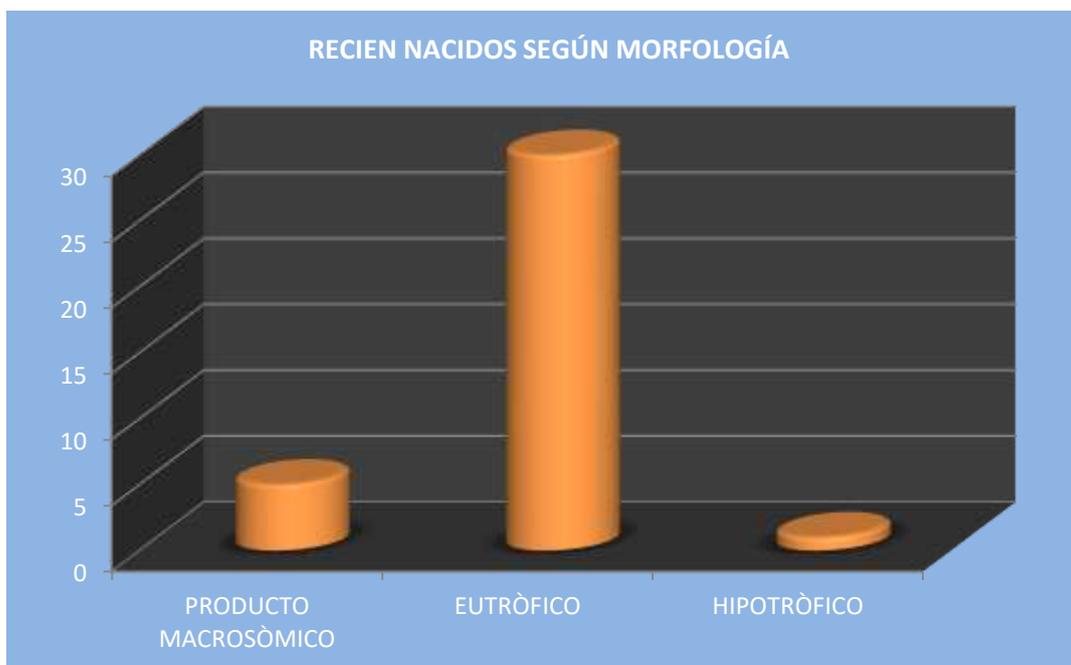
Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 8



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 9



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 10



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No. 11



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 12



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No. 13



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No. 14



Fuente: Expediente Clínico

GRAFICA No 15



Fuente: Expediente Clínico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De 486 pacientes que se registraron durante 6 meses en la consulta externa de Ginecología y Obstetricia, 36 de ellas se les realizó el diagnóstico de diabetes gestacional el cual corresponden al 7.4%. (Grafica No. 1)

Los grupos de edad en el rango de 25-29 y el de 20-24 son los de mayor frecuencia, representando el 41.67 % y el 22.22 % respectivamente en relación al total de la muestra estudiada; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 28 años, mediana 28 años, moda 29 años, desviación estándar 5.9 años, y el rango va de una edad mínima de 20 años a una máxima edad de 41 años; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general de embarazadas 24.7-32.4 años de edad, (Grafica No. 2). Los grupos de semanas de gestación en el rango de 30-34 y el de 35-39 son los de mayor frecuencia, representando el 47.22 % y el 25.00 % respectivamente en relación al total de la muestra estudiada; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 30 semanas, mediana 32 semanas, moda 30 semanas, desviación estándar 5.5 semanas, y el rango va de una cifra mínima de 15 semanas a una máxima cifra de 36 semanas; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general de embarazadas 27.0-34.0 semanas de gestación, (Grafica no. 3).

Las pacientes con estudios de secundaria representaron el 41.67 % de la muestra estudiada, con estudios de primaria el 33.33 %, y con estudios de preparatoria y de licenciatura el 11.11 % respectivamente (Grafica No. 4). En cuanto a la ocupación el 91.66 % de dedican al hogar (Grafica No 5), con referencia a su estado civil, las casadas como las que se encuentran en unión libre representaron el 38.89 % respectivamente, lo cual por sí mismo es significativo (Grafica No. 6).

Se observa que el grupo de masa corporal en el rango de 28-30 representó el 44.44 %, y el de 25-27 el 19.44 %; cabe destacar que el 22.22 % de la muestra registro menos de 25; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 28.04, mediana 28, moda 28, desviación estándar 1.17, y el rango va de un mínimo de 22.7 a un máximo de

32.8; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general de embarazadas es de 25.7-30.38, (Grafica No. 7).

El 66.67 % de los perinatos son del sexo masculino, y el 33.33 % del sexo femenino, (Grafica No. 8), 5 productos presentaron macrosomía que representan el 13.89%, 30 productos eutróficos que representan el 83.33%, y un producto hipotrófico que representa el 7.78%. (Grafica No 9), en relación al peso tenemos que entre 3000- 3499 grs. representó el 47.22 % del total de la muestra, en segundo sitio tenemos al grupo de peso entre 2500-2999 grs con el 22.22 %, y en tercer lugar se tiene al grupo de pesos entre 3500-3999 grs representando el 13.89 %, y con peso mayor a 4000grs el 11.11 %; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 3218 grs, mediana 3100 grs, moda 3200 grs, desviación estándar 544.30 grs, y el rango va de una cifra mínima de 2100 grs a una máxima cifra de 4350 grs; el intervalo para un 95.0.% de confianza en la población general de perinatos es 2862-3574 grs,(Grafica No. 10). Tomando en cuenta que un producto macrosómico se considera con un peso mayor a 3850grs representan el 13.89%, la talla entre 50-54 cms representó el 55.56 %, entre 45-49 cms, con el 33.33 % a los de 50cm y más; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 50.4 cms, mediana 51 cms, moda 51 cms, desviación estándar 2.82 cms, y el rango va de una cifra mínima de 43 cms a una máxima cifra de 52.5 cms; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general de perinatos es 48.6-52.2 cms, (Grafica No. 11).

Los grupos de edad gestacional en el rango de 35-39 semanas representó el 63.89 %, y el grupo de 40 y más semanas el 36.11 %, en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 38.91 semanas, mediana 39 semanas, moda 39 semanas, desviación estándar 1.5 semanas, y el rango va de una edad mínima de 36 semanas a una máxima edad de 42 semanas; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 38.1-40 semanas de gestación, (Grafica No.12). 2 de 36 productos fueron pretérminos (36 SDG) que representan el 5.5%, 4 productos limítrofes (37 SDG) que representan el 11.2%, 28 productos de termino que representan el 77.8%, y 2 productos postérmino (42SDG) que son el 5.5%.(Grafica No 13)

Los productos sanos, representaron el 77.78 % del total,, en segundo lugar está el producto que presentó hipoglucemia con el 13.89 %, y finalmente el producto con hiperbilirrubinemia con el 8.33 %, (Grafica No. 14), 2 de los productos tuvieron APGAR de 7 al minuto y los mismos APGAR 8 a los 5 minutos que representan el 5.5% de la muestra, 34 productos tuvieron APGAR 8 al minuto y los mismos APGAR 9 al minuto que representan el 94.4 de la muestra. (Grafica No 15).

DISCUSIÓN

La diabetes gestacional en nuestro hospital es del 7.4%, el cual corresponde a la literatura revisada que va del 4 al 11%, el mayor porcentaje de estas pacientes es entre 25 y 29 años de edad que corresponden al 41.6%. la mayor edad gestacional en la que se detecta la diabetes gestacional es entre las semanas de gestación 30-34, sin embargo también se puede realizar el diagnostico a temprana edad gestacional aunque con un bajo porcentaje de detección, 47.2% vs 5.5% en menores de 20 SDG, por tal motivo es importante realizar la detección de esta patología a temprana edad gestacional, el nivel educativo de las pacientes lo consideramos adecuado ya que el 33.3% y 41.6% tienen primaria y secundaria respectivamente por lo que comprenden su patología y por consiguientes el control prenatal y el 91.6% se dedican a labores del hogar, el estado civil el 77.7% tienen una relación estable lo que también permite un adecuado y control prenatal. Otro dato importante que se relaciona con la diabetes gestacional y que es considerado como factor de riesgo es el índice de masa corporal podemos comprobar que las pacientes con un índice de masa corporal mayor a 25 tienen más riesgo de desarrollar la enfermedad, el 63.8% de las pacientes detectadas tienen un IMC entre 25 y 30.

Los productos perinatales el 66%.6% son masculinos y el 33.3% son femeninos y no hay relación entre la diabetes gestacional. En cuanto las complicaciones perinatales la macrosomía sigue siendo una problemática ya que el 13.3% de los productos presentaron esta condición y que refleja un mal control metabólico durante la gestación, sin embargo estamos por debajo de la literatura revisada que es del 22%. El bajo peso al nacer solo lo presento un

recién nacido que corresponde al 2.7%, la literatura reporta hasta 4%, el parto pretermino lo presentaron 2 productos que corresponden al 5.5% sin embargo tuvieron una evolución favorable y no presentaron síndrome de dificultad respiratoria u otras complicaciones, el parto posttermino de la misma manera se presentaron en 2 productos que con el 5.5% y no llevaron a complicaciones como es la asfixia perinatal. Todos los productos macrosómicos presentaron hipoglucemia (13.85) que es una consecuencia del mal control metabólico de las pacientes en el momento del parto, por consiguiente estamos por arriba de la literatura ya que esta complicación se reporta en un 9%, otra patología detectada es la hiperbilirrubinemia que solo se presentó en el 8.3% de los perinatos, en las normas del INPer reportan hasta un 29%, sin embargo muy probablemente se deba a que solo tuvimos un 5.5% de prematuros en donde es una condición patológica común. Únicamente dos productos presentaron APGAR 7 al minuto que se recuperaron a los 5 minutos a un puntaje de 8, por lo que no hubo asfixia perinatal y que se reporta hasta un 3%. No se reportaron complicaciones graves como óbito, asfixia neonatal y malformaciones cardiacas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La detección oportuna de la diabetes gestacional, disminuye las complicaciones perinatales, se detecto un 7.4% de esta patología, de las complicaciones que se presentaron, la macrosomía continua siendo una entidad presente y que refleja un mal control metabólico durante la gestación y de la misma manera la hipoglucemia que va en relación a la macrosomía y el control metabólico de la paciente en el momento de la interrupción del embarazo

Podemos concluir que estamos afrontando de una manera adecuada esta patología ya que no se presentaron complicaciones graves tales como la asfixia neonatal, distocia de hombros, óbito y malformaciones congénitas, sin embargo es importante enfatizar en el control prenatal el adecuado control metabólico ya que esta refleja la macrosomía fetal y consecuencias sobre todo si el embarazo se resuelve por vía vaginal. Otra entidad importante es la hipoglucemia que presentaron todos los productos macrosómicos y que esta se deben al propio

peso del producto pero también al control metabólico de la paciente durante su gestación y en el momento de la resolución obstétrica.

Se demostró que las complicaciones perinatales disminuyen con la diagnóstico temprano de diabetes gestacional y la identificación de las mismas.

Las recomendaciones son:

Promoción a la salud.

- Promocionar el mejoramiento del nivel de vida a través de orientar a las embarazadas para cuidar su estado nutricional y su estado físico con enfoque hacia el ejercicio y mantener un IMC menor a 25 antes del embarazo.
- Promover el bienestar y la salud, integrando a la mujer embarazada al control oportuno y así prevenir futuras complicaciones tanto en su propia persona, así como en el producto de la concepción.

Actividades Asistenciales:

- Organizar a nivel del Hospital General de la Secretaria de Salud de Pachuca, Hgo, un comité para el cuidado de la mujer con diagnóstico de diabetes gestacional así como un programa para la atención integral de los perinatos.
- Realizar cribaje de detección de la diabetes gestacional a todas las embarazadas y a temprana edad gestacional (14 SDG en adelante)
- Ofrecer al recién nacido condiciones asistenciales adecuadas, prestando la atención correspondiente, y con el equipamiento requerido.

Actividades de investigación:

- Mantener un plan de investigaciones basado en las patologías relacionadas con los factores de morbi-mortalidad perinatal.
- Evaluar de manera periódica la prevalencia de la diabetes gestacional y las complicaciones perinatales para conocer el grado de impacto.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Adipocitocinas: Son proteínas secretadas por el tejido adiposo. Entre ellas destacan la proteína estimuladora de acilación (ASP), TNF- α , IL-6, la resistina, la leptina y la adiponectina, con influencia sobre la sensibilidad a la insulina, así como el angiotensinógeno y el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) que tienen efecto sobre la vascularización.

Asfixia perinatal: síndrome clínico caracterizado por depresión cardiorrespiratoria, cianosis y palidez, secundario a hipoxemia y/o isquemia tisular. Fisiopatológicamente se caracteriza por hipoxemia, retención de CO₂ y acidosis metabólica.

AMPcinasa: Cinasa de adenosin Mono Fosfato

Diabetes gestacional: Intolerancia a los hidratos de carbono que comienza o se diagnostica por primera vez en el embarazo

FNT α : Factor de Necrosis Tumoral alfa

GLUT-4: Transportadora de glucosa 4

HCP_h: Hormona de crecimiento placentaria humana

Hiperbilirrubinemia neonatal: Proceso patológico que consiste en el incremento anormal de la cantidad de bilirrubina en la sangre circulante, lo que puede producir ictericia.

Hipoglucemia neonatal: Valores de glucosa en sangre durante las primeras 72 horas de vida de 20 mg/dl ó menos en el prematuro y producto pequeño para la edad gestacional y de 30 mg/dl en el recién nacido de término. Posterior a las 72 hrs de vida por debajo de 40 mg/dl sea cual sea la edad gestacional.

IRS: Sustrato del Receptor de Insulina

Macrosomía: Peso arbitrario del recién nacido igual o superior a 3850grs.

PI-3K: Fosfatidil inositol 3

Prematurez: Recién nacido cuya edad gestacional es inferior a las 37 semanas

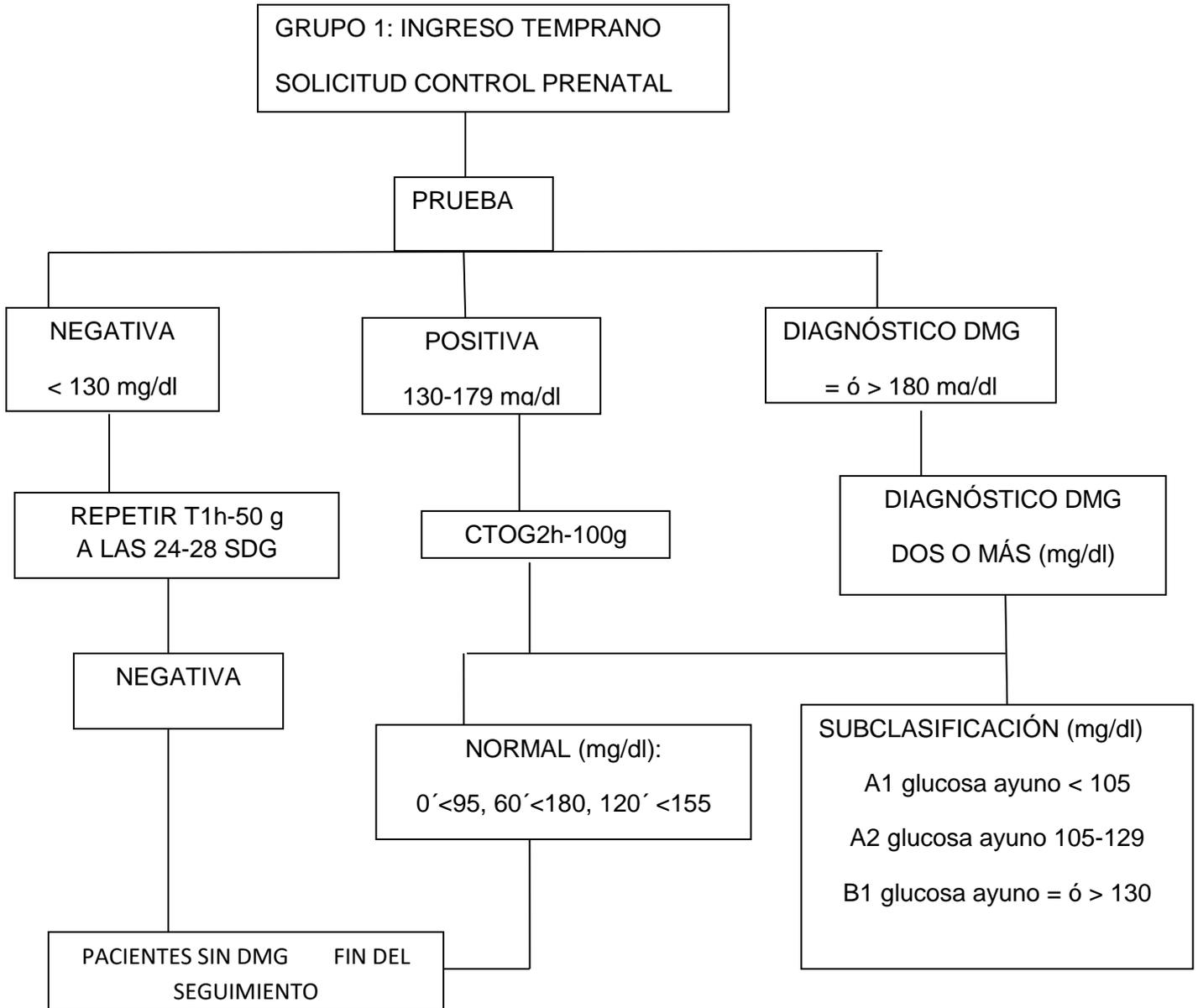
RCIU: Restricción en el Crecimiento Intrauterino.

SIRPA: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

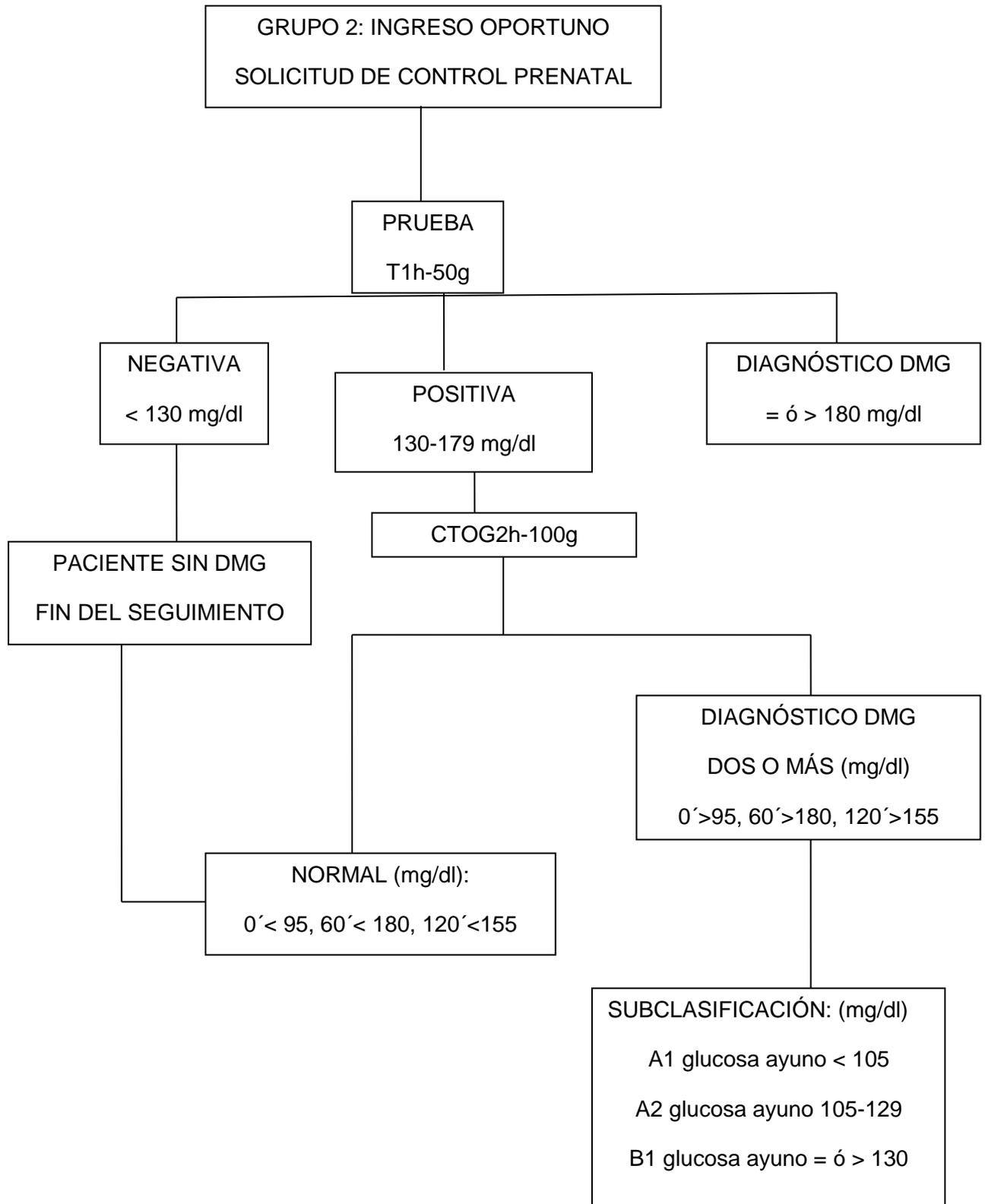
Visfatina: Es una citoquina que se expresa en el tejido graso visceral y sus niveles circulantes se correlacionan con la obesidad.

ANEXOS

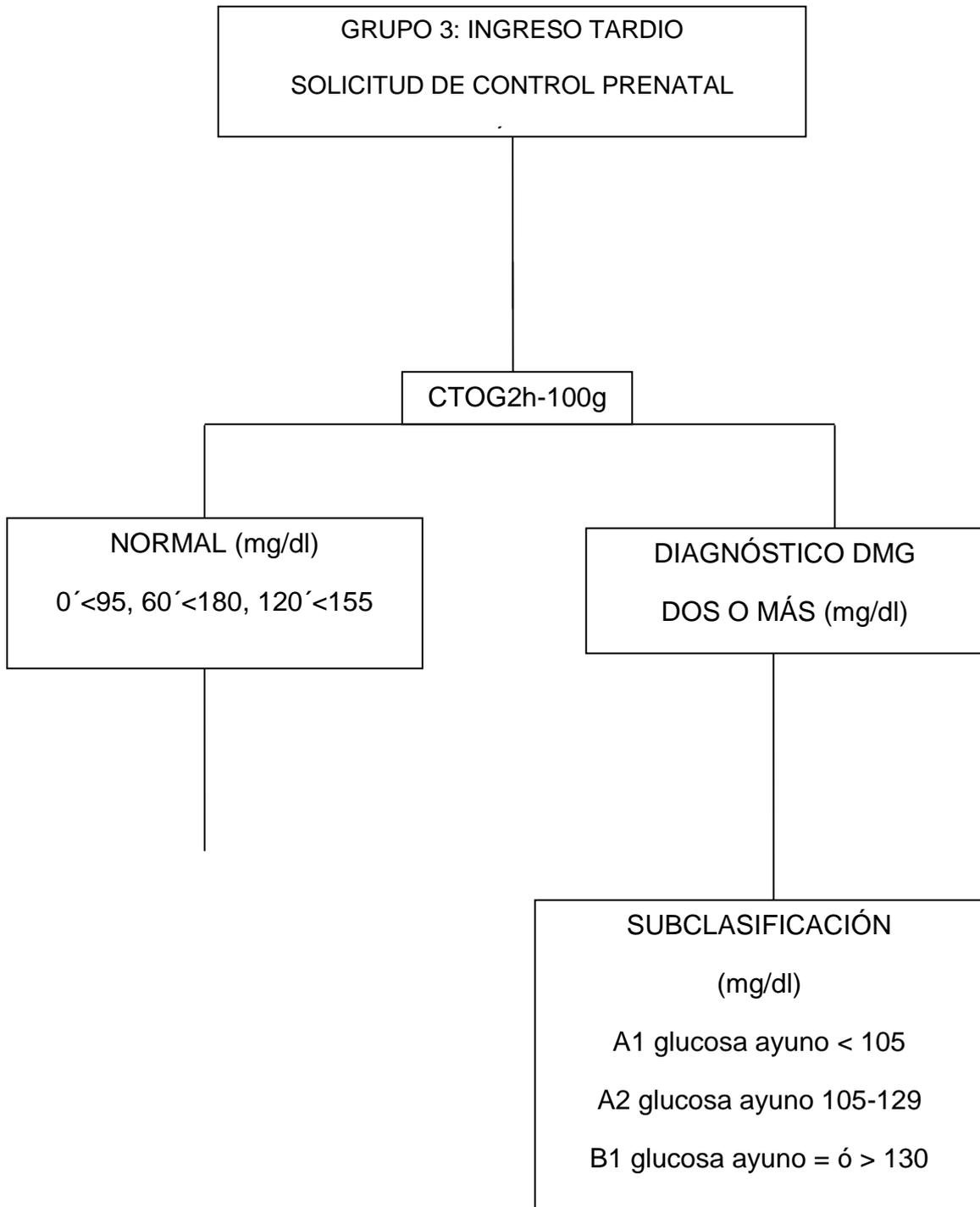
GRUPO 1: PACIENTES QUE INGRESAN SOLICITANDO CONTROL PRENATAL TEMPRANAMENTE, ENTRE LAS 14-23 SDG.



GRUPO 2: PACIENTES QUE INGRESAN SOLICITANDO CONTROL PRENATAL OPORTUNAMENTE, ENTRE LAS 24-28 SDG.



GRUPO 3: PACIENTES QUE INGRESAN SOLICITANDO CONTROL PRENATAL TARDIAMENTE, DESPUES DE LAS 28 SDG



BIBLIOGRAFÍA

1. Shuldiner R. Resistin, obesity and insulin resistance. The emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *NEJM* 2001;345(18):1345-6.
2. De Leila A. Diabetes-related autoantibodies and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S127-S133.
3. Sferruzzi-Perri AN. Early pregnancy maternal endocrine insulin-like growth factor I programs the placenta for increases functional capacity throughout gestation. *Endocrinology* 2007;148(9):4362-70.
4. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus. A public health perspective. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S141-S147.
5. Guerin A. Use of maternal GHB concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1920-5.
6. Trujillo A. Insulin analogs and pregnancy. *Diabetes Spectrum* 2007;20(2):94-101.
7. Black RS. Diabetes in pregnancy. *Obst Gynecol* 2003;5:243-8.
8. Constan D. Pharmacological management of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(Supl-2):S206-S208.
9. Radaelli T. Gestational diabetes induced placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes* 2003;52:2951-8.
10. Chuang CC, Yang KS, Tsay KS, Ho FM, Liu SH. Hyperglycemia enhance adipogenic induction of lipid accumulation, involvement of extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 phosphoinositide 3-kinase/Akt, and peroxisome proliferator-activated receptor gamma signaling. *Endocrinology* 2007;148(9):1267-75.
11. Kadowald T. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116(7):1784-92.
12. Winter C. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(7):1721-7.
13. Jung Lee S. Insulin resistance. Link to the components of the metabolic syndrome and biomarkers of endothelial dysfunction in youth. *Diabetes Care* 2007;30(8):2091-7.

14. Barbour LA. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S112-S119.
15. Briana D. Role of visfatin, insulin like growth factor-1 and insulin in fetal growth. *J Perinat Med* 2007;35:326-9.
16. Watanabe RM. Genetics of gestational diabetes mellitus and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S134-S139.
17. Christakis NA. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *NEJM* 2007;357(4):370-9.
18. Watanabe RM. Transcription factor 7-like 2 (TCF 7L2) is associated with gestational diabetes mellitus and interacts with adiposity to alter insulin secretion in mexican americans. *Diabetes* 2007;56(5):1481-5.
19. Shoelson SE. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116(7):1793-801.
20. Kjos SL. Gestational Diabetes Mellitus. *NEJM* 1999;341(23):1749- 55.
21. Landon M. The National Institute of child health and human development maternal-fetal medicine unit network randomized clinical trial in progress. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2): S194-S199.
22. INPer. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y procedimientos de neonatología 2003-2009 cap. 2 Hijo de madre con enfermedad perinatal.
23. Hollander M. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. *Obst Gynecol Surv* 2007;62(2):125-36.
24. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2): S246-S250.
25. Metzger BE. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S251-S260.
26. Di Cianni G. Normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. What is in between? *Diabetes Care* 2007;30(7):1783- 8.
27. Crowther C. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *NEJM* 2005;352(24):2477-88.
28. Langer O, Mazze R. The relationship between large-for-gestational age infants and glycemic control in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:1478–1483.

29. Jovanovic L. Treatment with insulin and its analogs in pregnancies complicated by diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2): S220-S224.
30. Kestilä K. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in the treatment of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007;77:174-9.
31. Diamond T, Korman N. Possible adverse fetal effect of lispro insulin. *N Engl J Med* 1997;337:1009-1010
32. Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, Jovanovic L, Kaaja R, Brown F et al; IONS study group. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. *Diabet Med* 2005; 22: 803-7. Tran ND. Oral hypoglycemic agents in pregnancy. *Obst Gynecol Surv* 2004;59(6):456-63.
33. Tran ND. Oral hypoglycemic agents in pregnancy. *Obst Gynecol Surv* 2004;59(6):456-63.
34. Moore TR. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. A critical appraisal. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S209-S213.
35. Rowan JA. A trial in progress: gestational diabetes treatment with metformin compared with insulin (the metformin in gestational diabetes (MiG trial)). *Diabetes Care* 2007;(supl-2): S214-S219.
36. Brubaker P. Incretin-based therapies: mimetics versus protease inhibitors. *Trends in Endoc Metab* 2007; 18(6):240-4.